UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1901-1902 N° 458

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

LEUCÉMIDES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1902

PAR

Guillaume GERMÈS

Ancien Externe des Hôpitaux

NOMS DES EXAMINATEURS : MM. AUDRY, ✠ A., *Président.* — BÉZY, ✠ A., RISPAL, BAUBY, *Assesseurs.*

TOULOUSE

IMPRIMERIE MARQUÉS & Cie, BOULEVARD DE STRASBOURG, 22

1902

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1901-1902 N° 458

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

LEUCÉMIDES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1902

PAR

Guillaume GERMÈS

Ancien Externe des Hôpitaux

NOMS DES EXAMINATEURS : MM. AUDRY, ✠ A., *Président.*
BÉZY, ✠ A,
RISPAL, } *Assesseurs.*
BAUBY,

ACAD. MÉDICAL TOULOUSE

TOULOUSE

IMPRIMERIE MARQUÉS & Cie, BOULEVARD DE STRASBOURG, 22

1902

Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. CAUBET, ✻, ✪ I.
Assesseur	FRÉBAULT, ✪ I.

PROFESSEURS

Anatomie	MM. CHARPY, ✪ I.
Histologie normale	TOURNEUX, ✪ A.
Physiologie	ABELOUS, ✪ A.
Anatomie pathologique	TAPIE, ✪ I.
Pathologie et thérapeutique générales	HERRMANN, ✪ I.
Pathologie interne	ANDRÉ, ✻, ✪ I.
Pathologie externe	PÉNIÈRES, ✪ A.
Médecine opératoire	LABÉDA, ✪ I.
Thérapeutique	SAINT-ANGE, ✪ I.
Hygiène	GUIRAUD, ✪ I.
Clinique médicale	CAUBET, ✻, ✪ I. MOSSÉ, ✻, ✪ A.
Clinique chirurgicale	JEANNEL, ✪ I. CHALOT, ✪ A.
Clinique obstétricale	CROUZAT, ✪ A.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	AUDRY, ✪ A.
Clinique des maladies mentales	RÉMOND, ✪ A.
Pharmacie	DUPUY, ✪ I.
Chimie et Toxicologie	FRÉBAULT, ✪ I.
Matière médicale	BRÆMER, ✪ I.
Histoire naturelle	LAMIC, ✪ I.

CHARGÉS DE COURS

Anatomie topographique	MM. SOULIÉ.
Physique	MARIE, ✪ A.
Chimie	ALOY, ✪ A.
Histoire naturelle	SUIS, ✪ A.
Médecine légale	GUILHEM, ✪ A.
Bactériologie	MOREL, ✪ A.
Clinique des maladies des enfants	BÉZY, ✪ A.
Clinique ophthalmologique	VIEUSSE ✻.
Hydrologie	GARRIGOU, ✪ I.
Pathologie expérimentale	MAUREL, O ✻, ✪ I.
Cours élémentaire aux sages-femmes	AUDEBERT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie interne et Médecine légale	MM. MOREL, ✪ A. RISPAL. FRENKEL.
Chirurgie	BAUBY. CESTAN.
Accouchements	AUDEBERT.
Anatomie et Histologie	SOULIÉ
Physiologie	BARDIER, ✪ A.
Chimie	N...
Physique	CLUZET.
Pharmacie	RIBAUT.

Secrétaire de la Faculté ..... M. CHAUDRON, ✪ I.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.

(Délibération en date du 12 mai 1891)

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A mon Frère Monsieur l'Abbé GERMÈS

Faible témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MES AMIS

A mon Ami le Docteur MONRIBOT

A tous mes Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR AUDRY

Au moment où nous allons quitter la Faculté où s'est écoulée toute notre vie d'étudiant, il nous est bien doux de pouvoir dire combien est grande la dette de reconnaissance que nous y avons contractée.

De tous ceux qui à la Faculté ou dans les Hôpitaux ont été nos maîtres, nous garderons au cœur le plus doux souvenir.

Mais à ceux dont nous avons été l'élève durant nos deux années d'externat, nous devons un témoignage plus spécial de notre gratitude.

M. le docteur Daunic, médecin des hôpitaux, se rappelant que nous étions quelque peu compatriotes, a toujours été pour nous tout à la fois un maître et un ami. Nous l'en remercions bien vivement.

Les quelques mois qu'il nous a été donné de passer au service de M. le docteur Bézy, chargé de cours de Clinique infantile, compteront parmi les plus fructueux et les plus agréables de notre passage dans les hôpitaux. Nous sommes heureux

d'avoir été l'élève d'un maître aussi universellement aimé.

M. le professeur Audry a été notre premier maître. Toujours avec un égal plaisir nous retournions dans son service. Après nous avoir souvent donné des marques de sa sympathie, il a bien voulu nous diriger dans ce travail et présider notre thèse ; qu'il accepte ce faible témoignage de notre profonde reconnaissance.

I

Définition

Le professeur Audry appelle Leucémides les exanthèmes prurigineux survenant au cours des Leucémies qui, d'une manière manifeste, en dépendent cliniquement, et dont les lésions ne paraissent point être nécessairement de nature leucémique, sans que cela soit pourtant établi d'une manière constante.

II

Exposé Historique

Avant d'entreprendre l'étude des divers troubles cutanés qui peuvent survenir au cours des Leucémies, il nous paraît nécessaire de nous arrêter quelques instants aux notions générales et de retracer, à grands traits, l'évolution historique du problème de la Leucémie.

Etymologiquement, cette expression désigne un état du sang, qui au lieu de sa couleur normale présente des reflets blanchâtres (λευκον blanc, αιμα sang). Cet aspect est dû à une augmentation considérable du nombre des Leucocytes.

Le 19 mars 1845, un Anglais, le professeur John Hughes Bennett, pratiqua l'autopsie d'un homme mort à l'infirmerie royale d'Edimbourg. A des altérations profondes des divers organes hématopoïétiques, et, en particulier, de la rate, correspondait un état particulier du sang. Il ne sépara pas nettement cet état de la pyohémie et, pour le désigner, il créa le terme de Leucocythémie.

A peine quelques semaines plus tard, Virchow

publia l'observation d'un cas semblable. Après avoir tout d'abord donné à cet état le nom de *Sang Blanc* (Weisses Blut), il proposa ensuite le terme de Leukœmie, bientôt transformé par Leudet en celui plus euphonique de Leucémie.

Avant cette époque, deux Français, Barth en 1839, Donné en 1844 avaient entrevu cette maladie. Mais ils ne surent point tirer parti de leurs observations et perdirent ainsi le bénéfice d'une importante découverte.

En 1847, Virchow autopsia un second malade atteint de Leucémie. La rate était de dimensions normales, les ganglions lymphatiques présentaient une hypertrophie considérable, les globules blancs du sang étaient fort augmentés.

Il appuya sur ces faits la division de la Leucémie en deux variétés : Lymphatique et Splénique.

A ne considérer que les dates, la priorité de l'observation appartient donc sans conteste au médecin anglais. Mais à Virchow revient le mérite plus grand d'avoir fixé à la Leucémie sa place dans le cadre nosologique, et d'avoir fait une entité morbide de ce syndrome clinique caractérisé par l'hypertrophie de la rate et des ganglions et par la décoloration du sang.

Là où Bennett avait vu des globules de matière purulente, Virchow vit des leucocytes et il rattacha leur énorme proportion à des lésions des organes hématopoïétiques.

Pour ce dernier, pour qu'il y ait Leucémie, deux conditions doivent être réalisées.

Il faut d'abord que la proportion dans le sang entre les globules blancs et les globules rouges soit plus considérable qu'elle ne l'est dans aucun des états pathologiques ou physiologiques, mais toujours transitoires qui constituent la Leucocytose.

Il faut, en second lieu, qu'il y ait simultanément diminution des globules rouges, substitution des premiers aux seconds, à tel point que le sang soit affecté d'un véritable albinisme.

Dès ce moment, cette dyscrasie spéciale était donc séparée de la Leucocytose par des différences fondamentales et non pas seulement par une distinction de degré.

La Leucémie était créée, et un peu partout on la décrivit soit sous le nom de Leucémie, soit sous celui de Leucocythémie.

Les travaux que cette question a suscités sont fort nombreux et aussi fort divers par les conclusions qu'ils tendent à établir ; à tel point que devant une synonymie aussi riche, l'on ne peut se défendre d'une impression de vague et de confusion.

Quelques-uns avec Trousseau, Cohnheim et Nélaton, décrivirent à côté de la Leucémie de Virchow un état morbide tout voisin mais cependant spécial. Pour le désigner, Trousseau créa le nom d'Adénie. Et voici la définition qu'il en donne lui-même :

« L'Adénie consiste en une hypertrophie simple

« des ganglions lymphatiques superficiels et profonds,
« en des productions lymphatiques en différents or-
« ganes analogues à celles qu'on rencontre dans la
« Leucocythémie, mais sans qu'il y ait augmentation
« des globules blancs du sang. » (Trousseau. *Cliniques*, t. III).

Les Allemands l'appelèrent Pseudo-Leucémie. D'autres, plus nombreux, eurent la conception d'une maladie unique dont la Leucémie et la Pseudo-Leucémie ne seraient que des modalités. Pour eux, la Leucémie ne serait donc plus une entité morbide spéciale, mais simplement un épiphénomène survenant au cours de la Lymphadénie.

Jaccoud et Labadie-Lagrave furent les ardents défenseurs de cette théorie. Pour désigner cet état, le premier eut l'ingénieuse idée de créer le terme de Diathèse-lymphogène.

En plus de la similitude des symptômes, de la marche et de la nature des lésions qui permettraient déjà de conclure à l'identité des deux affections, ils firent connaître des formes de transition, des cas où, selon l'expression de Jaccoud : « La maladie n'est déjà plus de la Pseudo-Leucémie et n'est pas encore de la Leucémie. »

« Il se peut, en effet, qu'une lymphadénie primitivement leucémique se transforme en lymphadénie aleucémique » (G. Lyon), et tous les jours l'on peut voir l'adénie présenter de la leucémie vers la fin de son évolution.

Si séduisante qu'elle paraisse, cette théorie n'a cependant pas reçu l'unanime adhésion des pathologistes.

En 1878, Picot, dans une remarquable étude qui a pour titre : « Sur les grands processus morbides », proteste contre cette manière de voir. Pour lui, la lésion sanguine domine toutes les autres manifestations.

Bard, à son tour, dans un article sur « la Leucocythémie considérée comme le cancer propre du sang » (*Lyon Médical*, 1888, p. 240), s'élève contre la conception unitaire de Jaccoud et de Ranvier.

Dans ces dernières années, on a demandé à la microbiologie la solution de cet obscur problème. Mais la multiplicité même des espèces microbiennes incriminées ne permet pas de considérer le processus leucémique comme une néoplasie infectieuse spécifique.

Néanmoins, dans sa thèse inaugurale (thèse de Toulouse, 98-99), Julia de Roig établit que, dans certains cas, particulièrement dans les types ganglionnaires, la nature infectieuse en est indiscutable.

Aujourd'hui, de nouveau, les dualistes paraissent l'emporter, et l'on peut dire que Trousseau, avec son sens clinique si merveilleux, avait en quelque sorte prévu les conclusions auxquelles devaient arriver Ehrlich et Lazarus.

III

État actuel de la question

Grâce aux progrès de l'hématologie, cet obscur problème s'est aujourd'hui quelque peu précisé en ses données.

Le sang leucémique a été l'objet, dans ces dernières années, d'innombrables recherches. Qu'il nous suffise de citer les remarquables travaux d'Hayem « Du sang et de ses altérations », et d'Ehrlich.

Celui-ci a établi une classification des Leucocytes qui a survécu à toutes les controverses. Elle fut publiée dans la thèse de son élève Einhorn. Nous la reproduirons ici ; elle est, en effet, nécessaire pour rendre aisée l'intelligence de nos observations cliniques et des conclusions qui en découlent.

Ehrlich admet plusieurs sortes de Leucocytes, qu'il considère comme des espèces distinctes et non comme des formes diverses d'un même globule à différents stades de son développement.

Après avoir longuement prouvé l'importance des granulations diverses pour la détermination des leucocytes, il les caractérise encore d'après leurs

noyaux, leur origine probable et leurs formes évolutives.

Il est d'abord des leucocytes qui ne présentent jamais de granulations, quelque procédé de coloration que l'on puisse employer pour les déceler. Leur noyau est unique et volumineux. Ces éléments prennent naissance dans les tissus lymphoïdes, et pour cela, on leur donne le nom de Lymphocytes.

Ils constituent le premier groupe.

A côté, l'on trouve des éléments granulés, possédant plusieurs noyaux. On leur a donné le nom de Myélocytes, parce qu'il proviennent de la moelle osseuse.

Selon l'affinité de ces granulations pour telle couleur spéciale, Ehrlich a pu en distinguer plusieurs variétés :

CLASSIFICATION D'EHRLICH

- Leucocytes
  - Sans granulations mononucléaires — Lymphocytes
    - petits : Lymphocytes.
    - grands : Grands mononucléaires.
  - A granulations : Myélocytes
    - *a)* formes de passage.
    - *b)* Neutrophiles.
    - *c)* Acido ou Eosinophiles.
    - *d)* Basophiles ou Mastzellen.

Il a suffi à Ehrlich de tirer les déductions qui logiquement découlent de sa découverte, pour montrer combien les diverses classifications établies jusqu'à lui répondaient peu à la réalité des faits.

Et, en effet, il s'inscrit en faux contre elles, car,

selon lui, elles ne concordent point avec les indications précises fournies par l'hématologie, les recherches anatomo-pathologiques et les révélations nécropsiques.

« De même qu'il y a deux catégories fondamentales de leucocytes, de même il y a deux leucémies correspondantes à chacune de ces catégories ».

Avec lui nous distinguons donc :

1° La Leucémie médullaire ou Myélocythémie (Myélogène Leukœmie d'Ehrlich) due à une prolifération du tissu lymphoïde, de la moelle osseuse, en particulier, et d'autres organes parmi lesquels la rate figure en premier lieu.

Il y a de plus augmentation absolue des Neutrophiles, des Eosinophiles et surtout des Mastzellen.

Il y a, en outre, un caractère dont Ehrlich a bien montré toute l'importance. C'est la présence dans le sang de formes cellulaires atypiques que l'on doit considérer comme des formes jeunes ayant quitté la moelle rouge avant leur maturité complète.

Ces formes jeunes ne se rencontrent jamais dans la Leucocytose. Aussi, leur présence est-elle un élément permettant de séparer nettement la Leucémie médullaire de ce dernier état pathologique, alors même que l'augmentation des globules blancs n'est pas très accusée.

2° La Leucémie lymphatique ou Lymphocytémie, due à la prolifération du tissu lymphoïde et caracté-

risée par l'accroissement des leucocytes non granulés ou lymphocytes.

Pendant longtemps, on avait pensé que dans son évolution la Leucémie lymphatique affectait toujours une marche chronique. Mais il existe des cas où la terminaison fatale intervient très rapidement. Leur début est brusque, leur évolution rapide et accompagnée de fièvre. On les a groupés sous le nom de Leucémie aiguë.

C'est Ebstein qui, le premier, en 1889, en réunit plusieurs observations. En 1895, Frankel en publia une étude très intéressante et très complète.

Nous sommes donc amené à considérer deux sortes de Leucémie lymphatique :

a) La Lymphocythémie aiguë.

b) La Lymphocytémie chronique.

A côté de la Leucémie lymphatique, différant d'elle seulement par la formule hématique, se place l'Adénie de Trousseau. A ce type clinique, Samuel Wilks a appliqué la dénomination d'Anémie lymphatique, et les auteurs allemands, après Wunderlich et Cohnheim l'ont fort justement décrit sous le nom de Pseudo-Leucémie.

Comme l'a dit Demange : « La Leucémie est non pas cause, mais effet. »

Elle ne diffère donc de l'Adénie que parce qu'elle possède un symptôme qui manque à celle-ci : la Leucocytose. Cette exception faite, l'identité des lésions

dans les deux affections marche de pair avec la similitude presque complète de l'évolution et des symptômes.

L'hyperplasie de l'Adénie ne porte, les recherches anatomo-pathologiques l'ont établi, que sur le tissu lymphatique et non sur le tissu médullaire. C'est donc, non pas de la leucémie en général, mais de la Leucémie lymphatique qu'elle se rapproche. Ainsi se trouve confirmée la manière de voir d'Ehrlich et Lazarus, pour qui l'Adénie est une Leucocythémie sans Leucocytose, mais avec Lymphocythémie.

La Pseudo-Leucémie lymphocythémique est donc un type de Leucémie lymphatique, et nous admettons la division suivante établie par Ehrlich :

Leucémies { Leucémie myéloïde ; Leucémie lymphatique { Aiguë ; Chronique { Lymphocyt. chronique. ; Pseudo-Leucémie. }

Tout, aujourd'hui, à mesure que les observations précises se multiplient, que les cas de transition sont mieux connus, tend à établir cette conclusion. Nous nous garderons, cependant, dans une question aussi controversée, de vouloir paraître trop absolu.

Malgré tant de travaux récents et remarquables, la profonde obscurité dont la question de la Leucémie est restée si longtemps entourée n'est peut-être point complètement dissipée, et aujourd'hui encore nous pouvons répéter ce qu'écrivait Trousseau :

« La nature intime de cette affection nous échappe. Nous ne percevons que des effets. »

Ces effets en sont fort nombreux et forts divers. Parmi eux, nous nous attacherons à ne rechercher que les manifestations cutanées qui peuvent s'y associer ou en résulter.

Dans un Mémoire publié dans les *Archiv. für Dermatologie und Syphilis*, 1899, t. L., p. 37 et 177, Pincus établit qu'il faut distinguer trois types fondamentaux, tout à fait différents les uns des autres, d'éruptions leucémiques de la peau.

I. Néoplasmes semblables à des tumeurs qu'il faut regarder comme des dépôts cellulaires leucémiques dans la peau : *Tumeurs Leucémiques*.

II. Cas évoluant avec les caractères d'une inflammation diffuse de la peau, dans lesquels il ne survient que tardivement des tumeurs leucémiques cutanées. C'est le type de Lymphodermie pernicieuse de Kaposi, qui répond peut-être aux érythrodermies prémycosiques de Besnier et d'Hallopeau.

III. Poussées exsudatives, urticariennes ou prurigineuses, ne consistant pas en dépôts de cellules leucémiques, mais paraissant provoquées d'une manière indirecte quelconque par la maladie générale : *Prurigo dans la Pseudo-Leucémie* [1].

(1) L'opinion de Pincus est peut-être un peu trop exclusive. Ses exanthèmes prurigineux paraissent bien ne pas être le plus souvent de nature leucémique, mais cela ne peut être établi d'une manière constante.

L'étude de ce troisième type de lésions, qu'avec M. le professeur Audry, nous groupons sous la dénomination de Leucémides, constitue plus spécialement l'objet de notre travail.

IV

Etude historique des Leucémides.

Quand on a parcouru la plupart des travaux que l'étude de la Leucémie a fait naître, on serait presque tenté de ne voir en ces manifestations cutanées que des symptômes accidentels ou du moins de fort minime importance, tant est restreinte la place qu'on leur assigne dans les descriptions cliniques, alors même qu'on en signale l'existence.

Trousseau, parlant de la Leucocythémie, se contente de signaler des éruptions furonculeuses et pemphigoïdes dans la période ultime. Dans la remarquable leçon clinique consacrée à l'Adénie, nous pouvons lire simplement ces lignes : « Quelquefois les mains sont le siège d'éruptions érythémateuses, des ecchymoses nombreuses couvrent les jambes; d'autres fois c'est un pemphigus cachectique. » (Trousseau. *Cliniques*, tome III.)

Néanmoins, dans la littérature médicale, il en existe quelques observations assez complètes.

Magnus Huss et Virchow en ont signalé de nombreux cas.

Ce dernier décrit comme lésions de la peau, au cours de la Leucémie, « des éruptions de furoncles sur le nez et entre le pouce et l'index de la main droite », suivies d'une inflammation phlegmoneuse et de gonflement de la peau de la paume des mains, d'éruption de vésicules et de pustules sur les mêmes points et de fonte purulente du tissu cellulaire.

Oppolzer et Lichmann, sous le nom de Phlébite et Lymphangite spontanées, ont cité un cas, que Virchow démontra être de la Leucémie, dans lequel il se forma un furoncle à la nuque et sur la peau de tout le corps un exanthème ressemblant à de la varioloïde.

Hallopeau et Prieur ont publié deux observations, que du reste nous reproduirons, de Lymphadénie avec éruptions prurigineuses (Société de Dermatologie, séance du 10 avril 1896).

Pincus en cite une observation personnelle. Hayem signale expressément l'existence d'un prurit violent avec lésions de prurigo, dans un cas de Pseudo-Leucémie avec lésion de la rate.

Gilbert et Weil ont publié une observation de Leucémie aiguë fort intéressante par la violence et la généralisation des accidents cutanés qui y sont relatés. (*Archives de Médecine expérimentale*, mars 1899).

En laissant de côté les faits qui ne présentent pas d'une façon certaine le caractère leucémique, en ne relatant que les inflammations furonculeuses et phleg-

moneuses de la peau, offrant un caractère spécifique, il en existe déjà assez pour fixer l'attention.

De plus, les altérations de la peau que tous signalent dans l'état leucémique, ce sont : une anémie plus ou moins prononcée et des pétéchies.

Depuis que nous avions conçu l'idée de ce travail, il nous a été donné d'observer deux cas de Leucémie où les manifestations cutanées non seulement ont existé, mais par leur uniformité d'allures, leur intensité, leur généralisation ont dû être comptées au nombre des symptômes les plus importants.

Telle est aussi l'impression bien nette que nous avons retirée du travail de compilation auquel nous nous sommes livré en parcourant les observations relatées dans les thèses qui, durant ces vingt dernières années, ont été publiées sur la Leucémie.

De toutes les variétés de Leucémie établies par Ehrlich, c'est encore dans la Myélocythémie que les troubles cutanés sont le moins signalés. Ils peuvent parfois manquer, plus souvent même que dans aucune des autres formes, mais ils existent cependant en bien des cas. Nous en rapporterons une observation publiée déjà dans la thèse de Cavalié (Thèse de Montpellier, 1895).

Peut-être ce silence vient-il de ce que ces troubles, ici plus légers, peuvent passer inaperçus ! L'hypothèse n'est pas invraisemblable. Ce qui tendrait à confirmer chez nous cette opinion, c'est que dans les observations que nous avons parcourues, deux fois

nous avons trouvé des exemples où il n'est fait mention du prurit que parce que les lésions de grattage, provoquées par lui, furent la cause d'une éruption eczématiforme du tronc dans le premier cas, et d'une poussée de lymphangite du bras dans le second.

En général, la peau des individus atteints de Leucémie Myéloïde est sèche, terne, pâle et porte souvent des exanthèmes variés (érythème, acné, urticaire, furoncles).

Les tumeurs dermiques y sont beaucoup plus rares que dans la variété lymphatique.

Enfin comme chez tous les cachectiques, le stade ultime peut présenter des sueurs abondantes qui augmentent encore les propensions de la peau à s'altérer. (Lazarus, *Ds Nothnagel*, tome VIII, page 129).

Dans les cas de Leucémie Lymphatique aiguë, les troubles cutanés s'imposent à l'examen par leur violence et la précocité de leur apparition. Aussi sont-ils généralement signalés.

Le plus souvent, en effet, le début en est marqué par une sensation de lassitude générale et par l'apparition d'hémorrhagies cutanées et muqueuses. Ces hémorrhagies ne font jamais défaut. A la suite surviennent des symptômes d'anémie progressive et une hypertrophie plus ou moins marquée des diverses masses ganglionnaires.

Dans sa thèse inspirée par Sabrazès (Thèse de Bordeaux 1893), Liffran rapporte de nombreuses

observations de Leucocythémie aiguë. Dans aucune, ces troubles ne manquent.

Ces hémorrhagies cutanées peuvent produire de larges extravations sanguines, qui évoluent ensuite à la façon des pétéchies habituelles; on signale aussi des taches purpuriques, s'accompagnant parfois de prurit.

Ces hémorrhagies disparaissent, en général, assez rapidement et laissent après elles, la coloration que l'on observe habituellement à la suite des ecchymoses.

Quand elles présentent une large surface, l'altération de la peau peut parfois arriver jusqu'à la nécrose profonde du derme. Il se produit alors des pertes de substance qui évoluent avec une grande rapidité. Elles n'ont du reste qu'une faible tendance à la guérison.

Ces ulcérations de la peau, survenant à la suite d'hémorrhagies antérieures, se rencontrent plus spécialement au niveau des surfaces de pression.

Il n'y a pas, jusqu'ici, de recherches histologiques bien précises à ce sujet, mais il est probable que ces lésions se produisent sur des territoires d'infiltration lymphatique constituée généralement par des lymphocytes.

Les lésions sont les mêmes du côté des muqueuses. (Pincus. *Ds Nothnagel*, t. VIII, p. 14 et 29).

Parfois, à la période ultime, la terminaison fatale survient dans le délire ou le coma, après une explo-

sion de nodules lymphomateux dans les organes et particulièrement dans l'épaisseur de la peau.

Il en était ainsi chez un malade dont M. Picot recueillit l'observation dans son service de clinique de l'hôpital Saint-André, et dont le cas fit l'objet de recherches hématologiques et histologiques fort complètes de la part de Sabrazès et de P. Rivière. Ces recherches, consignées dans la thèse de Liffran, établissent que ce cas de Picot rentre absolument dans le cadre nosologique dont quelques années plus tard, en 1895, A. Fraenkel fit une entité morbide : la Lymphocythémie aiguë.

A la Lymphocythémie aiguë se relie, par une série continue d'états intermédiaires, la Lymphocythémie chronique.

Pas de différence essentielle dans leur formule hématique. Dès lors leur distinction est surtout basée sur la durée de leur processus et leur mode évolutif et ne peut par cela même qu'être un peu arbitraire.

Voici cependant le classement qu'établit Walz après avoir étudié les faits connus. Prenant pour base leur durée, il les divise en

Lymphocythémie suraiguë.....	2 semaines.	
— aiguë.....	8	—
— subaiguë.....	16	—
— chronique....	plus de 16 sem.	

Les hémorrhagies cutanées qui, nous l'avons vu, étaient très précoces dans les cas aigus, n'apparaissent ici qu'à la période ultime.

Généralement l'hypertrophie des ganglions ouvre la scène. Très souvent, dès cette période de début, apparaissent des démangeaisons violentes, puis ce sont des éruptions prurigineuses et urticariennes.

On trouve aussi dans certains cas d'assez volumineux pomphi, portant en leur centre une petite vésicule. Si l'on vient à éroder ces pomphi par le grattage, sur leur emplacement surviennent de petites granulations qui disparaissent au bout de peu de temps.

En résumé, au point de vue qui nous occupe, c'est-à-dire pour les troubles cutanés, ce qui surtout distingue la Leucémie lymphatique chronique de la forme aiguë, c'est la tendance moins accentuée aux hémorrhagies, et au contraire, la tendance plus grande à l'apparition d'exanthèmes prurigineux.

C'est encore dans la Pseudo-Leucémie que les manifestations cutanées présentent le plus d'intérêt.

Trousseau, nous l'avons dit déjà, avait signalé les affections de la peau au cours de l'Adénie.

Il en existe, du reste, plusieurs observations parfaitement étudiées.

Wagner a pu, dans trois cas de Pseudo-Leucémie, ou Anémie lymphatique, suivis de mort, observer des accidents cutanés, qu'il considéra comme tout à fait semblables au prurigo.

Biesiadecki et Kaposi ont aussi publié un certain nombre de cas de Leucémie avec manifestations cutanées.

Dans une étude qui a pour titre : Ueber Leukœmia Cutis (*Ds Vierteljahresch. für dermat. und Syph.*, 1887, n° 3). Hochsinger et Schiff rappellent les cas précédemment cités et y ajoutent une observation personnelle recueillie sur un enfant de 8 mois. Sur toute la surface du corps, on trouvait de petites masses infiltrées, dures et mobiles. L'examen du sang montra une leucocytose assez intense avec mononucléaires gros et petits. Les lymphatiques étaient gros et durs.

L'enfant ayant succombé, à l'examen hislogique on trouva simplement de l'infiltration de la peau par des cellules lymphatiques.

Plus tard, Max Joseph (in *Deutsche Medicinische Wochenschrift* 1889, p. 947. *Ueber Pseudo-Leukœmia cutis*), a publié un cas semblable à ceux qu'avait rapportés Wagner.

Max Joseph rappelle d'abord les observations antérieures de Biesiadecki, de Kaposi, de Hochsinger et Schiff relatives à des formations pseudo-leucémiques de la peau.

Lui-même cite l'observation, que du reste nous reproduisons, d'un homme atteint de Pseudo-Leucémie, qui présenta divers exanthèmes fort remarquables. Il considère ce cas comme identique à ceux de Wagner ; mais contrairement à l'opinion de ce dernier, il voit dans ces nodules prurigineux, qui existaient en aussi grand nombre, une maladie particulière relevant de la Pseudo-Leucémie, et qui ne serait

par conséquent ni du prurigo, ni du lichen, ni de l'eczéma papuleux.

Enfin Wetsphal, dans un travail publié dans le (*Deusche Archiv. für Klin Medicin.*, 51, page 124, s'occupe, lui aussi, des lésions cutanées qui peuvent survenir au cours des Leucémies, et les différencie de la Lymphadénie pernicieuse de Kaposi.

Il publie deux cas, dans lesquels une dermatose lichénoïde a constitué la manifestation initiale de la maladie.

Dans l'observation 13 : Erythème. Nodules légèrement élevés. Nombreuses lésions de grattage.

Dans l'observation 18 : Eruption eczématiforme avec hypertrophie des masses ganglionnaires surtout dans la région inguinale.

En somme, toutes les manifestations cutanées que nous avons déjà signalées à propos des Leucémies, nous pouvons les retrouver au cours des Pseudo-Leucémies. Mais celles qui s'y présentent le plus souvent, ce sont les éruptions urticariennes au début et les lésions echthymateuses ou pemphigoïdes à la période cachectique.

Hémophilie sous-cutanée ; prurit, prurigo et urticaire ; lésions de pemphigus et d'échthyma, tels sont donc, en résumé, les accidents cutanés qui rentrent dans le cadre établi par Pincus.

« Lésions qui ne sont point constituées par un « matériel cellulaire leucémique, mais y sont liées

« indirectement par l'intermédiaire des troubles de « l'état général. »

Ces lésions diverses, dont les observations que nous allons publier maintenant vont, d'une façon certaine, nous démontrer l'existence et la fréquence, avec M. le professeur Audry nous les désignerons sous le nom de Leucémides.

L'idée de notre travail nous a été suggérée par une observation clinique recueillie au service de M. le professeur Audry, et publiée par lui dans le *Journal des maladies cutanées et syphilitiques* (septembre 1901).

Elle a été la cause de nos recherches, elle est aussi la pierre angulaire de notre étude, aussi la reproduirons-nous la première.

Après avoir parlé des cas dont il nous a été donné d'être le témoin, nous rapporterons, parmi les observations qui déjà ont pu être publiées, celles qui nous ont paru intéressantes à notre point de vue. Elles suffiront à établir l'existence et à nous montrer les caractères des Leucémides, dans les diverses variétés de Leucémie établies par Ehrlich.

OBSERVATION I

(Rédigée avec l'aide des notes recueillies par M. Laurent, interne du service.)

Marie X..., 64 ans, domestique, entre à la clinique le 7 novembre 1900.

Sa mère est encore vivante, âgée de 88 ans ; son père est mort, 78 ans ; elle a perdu un frère âgé de 25 ans ; un autre, vivant, est obèse. Elle a eu trois enfants dont un est mort du croup ; les deux autres vivent, très gros.

Elle ne présente aucun antécédent pathologique personnel.

Vers l'âge de 30 ans, elle aurait eu des métrorrhagies pendant un mois.

Ménopause il y a une dizaine d'années. Pas d'alcoolisme; bonne santé habituelle. Elle habite Toulouse depuis deux ans, auparavant elle était à la campagne.

Pendant l'hiver de 1900, elle souffrit d'une éruption suintante et prurigineuse du cuir chevelu et des oreilles ; nouvelle poussée au printemps de la même année, mais cette dernière s'accompagna d'un exanthème suintant disposé en cercle, disséminé sur les bras et les jambes. Quelques bains sulfureux l'améliorèrent considérablement

Elle entre à la clinique pour une poussée récente, semblable à la précédente. C'est une femme grasse, d'aspect robuste, digérant bien. Pas d'albumine dans les urines. Viscères sains ; il existe un souffle extra-cardiaque très net. Séborrhéïde eczématisée, suintante du cuir chevelu, en arrière des oreilles et sur leur pavillon, entre les seins, sous les seins ; placards juxta-ombilicaux. Traces dans le dos ; placards disséminés sur les bras, arrondis, rouges, à peine suintants, très prurigineux. Il en existe un petit

nombre sur la face postérieure et externe de la partie inférieure des cuisses. Ils sont ronds, bien dessinés.

On note, sans y attacher d'importance, l'existence de nombreux ganglions durs, mobiles, ronds, indolents, serrés, occupant la face latérale du cou, de l'aisselle et de l'aine. La malade les a remarqués déjà l'hiver précédent et croit en avoir toujours eu.

Pommade soufrée, bains sulfureux. Enveloppement humide des jambes. Amélioration rapide et considérable de toutes les lésions, sauf peut-être aux jambes, où elles sont sèches, mais d'un rouge vif et très prurigineuses.

Le 25 novembre, on s'aperçoit que la malade présente sur les avant-bras et les mains une éruption tout à fait singulière, qu'elle dit toute récente, et qui s'accompagne de vives démangeaisons.

Main gauche : la peau en est sèche, écailleuse, comme une main de manouvrière. Les doigts sont déformés par du rhumatisme noueux moyennement développé, sans grande déformation. En promenant les doigts sur le dos de la main, on perçoit un certain nombre de nodosités grosses comme une forte tête d'épingle, enchâssées dans le derme, peu saillantes ; en examinant avec soin, on découvre qu'une de ces petites nodosités intradermiques est coiffée d'une sorte de bulle, du volume d'une grosse goutte d'eau, d'une transparence bleuâtre, très ferme, tendue ; la collection paraît située profondément, probablement au-dessous de l'épithélium ; elle est indolente. Les autres nodosités n'ont pas de collection à leur sommet. Main et avant-bras droits : on découvre une douzaine de lésions semblables, à divers stades de développement. Les plus récentes, sur les avant-bras en particulier, représentent des tuméfactions rouges, comparables à des fluxions urticariennes, mais plus fermes de consistance ; un petit nombre, sur le dos de la main, offrent au sommet des

vésicules tendues, semblables à celles que nous avons décrites à la main gauche, mais plus petites.

Ces collections évoluent de la manière suivante :

Sur la nodosité dermique initiale apparaissait au bout de deux ou trois jours une vésicule unique, comme disséminée, qui grossissait jusqu'au volume d'un pois et était alors ronde et transparente, mais toujours profonde dans l'épiderme. En deux ou trois jours, le liquide se résorbait, la saillie s'effaçait profondément ; il subsistait une certaine infiltration profonde rouge, avec très légère desquamation furfuracée, et qui disparaissait elle-même en une semaine environ. Au même moment, un œdème notable occupait la face dorsale des deux mains.

Tous ces accidents étaient complètement passés après quinze jours ; tout au plus le toucher percevait-il de petites indurations profondes qui finirent par se résorber complètement.

L'état général était alors très bon de tout point. Les lésions de séborrhéides étaient en bonne voie, sauf sur les jambes : là, le prurit était très violent ; les placards se couvrirent sans cesse de petites pustules superficielles, et le suintement présenta une coloration bleue et l'odeur particulière du pus pyocyanique.

Le 20 décembre, la malade se plaignit d'une tumeur axillaire à droite. On vit alors que l'aisselle de ce côté était remplie de ganglions gros comme une forte noix, mobiles les uns sur les autres : il y en avait à peu près autant du côté gauche. Les côtés du cou et les creux sus-claviculaires étaient remplis de ganglions semblables, mais un peu moins volumineux et indolents. Ganglions épitrochléens à droite. Nombreux ganglions dans les plis inguinaux ; masses dans les fosses iliaques. Ganglions sous-maxillaires.

Rate et foie normaux à la percussion.

1er janvier. — La malade pâlit un peu. L'examen extem-

porané du sang frais ne montre pas de leucocytose appréciable.

5 janvier. — Ablation d'un ganglion axillaire à droite ; on en trouvera plus loin la description macro et microscopique.

25 janvier. — Pâleur, affaiblissement.

5 février. — Examen du sang par M. Dalous, interne.

Globules rouges....	3.689.000
Globules blancs.....	12.400

Pourcentage de ces derniers

Lymphocytes.....	60.6
Mononucléaires.....	19.4
Polynucléaires.....	16.8
Eosinophiles.....	3.2

Examen des urines

Par 24 heures.....	1.000
Densité.....	1.021
Réaction.....	acide
Chlorures.....	13.40
Phosphates.....	0.901
Urée.....	19.215

Dépôt d'acide urique : ni sucre, ni albumine.

Les démangeaisons sont extrêmement vives au niveau de placards des jambes. A ce moment, on note ce qui suit :

Sur la jambe droite, placard occupant la face antéro-interne de la tubérosité du tibia aux malléoles, de forme ovalaire, à bords nets, recouvert de croûtes squameuses ; quelques autres, discoïdes, moins étendus, disséminés sur le reste du membre. Mêmes désordres à gauche.

Depuis deux jours, toutes ces légions ont pris une teinte

rouge brun, très congestive. La malade nous fait voir que le grattage suffit pour faire naître sur la face interne de la cuisse des ecchymoses étendues au pourtour des placards eczématisés. Piqueté hémorragique très fin.

Injections de cacodylate. On est obligé de les abandonner au bout de deux jours, parce qu'elles s'accompagnent de vastes ecchymoses.

14 février. — Aggravation extrêmement rapide de l'état général. Pouls lent, extrême faiblesse. La recherche de la matité splénique est toujours négative. Aucune altération viscérale appréciable. Les ganglions sont stationnaires.

Depuis vingt-quatre heures, brusque décoloration des séborrhéïdes des jambes : le prurit a complètement cessé. On ne constate plus qu'une surface un peu squameuse, encore teintée en brun avec des traces de grattage ancien sur les bords.

Examen du sang, par M. Dalous

Globules rouges.....	2.480.000
Leucocytes.....	8.394

Hémoglobine : La quantité est exactement la moitié de ce qu'elle devrait être normalement (à l'hémochronomètre de Hayem).

Pourcentage des Leucocytes

Lymphocytes.....	83
Mononucléaires.....	3
Polynucléaires.....	13
Eosinophiles.....	1

Nombreuses formes de passage entre les lymphocytes et les mononucléaires. Pas d'altération morphologique des hématies.

20 février. — Aggravation rapide ; faiblesse extrême ;

insomnie, pâleur, inappétence; pouls très petit. Etat subconscient. Sang presque décoloré.

Deuxième examen du sang, par M. Dalous

Hématies	1.271.000
Leucocytes.....	5.161

Pourcentage des Leucocytes

Lymphocytes.....	63
Mononucléaires.....	11
Polynucléaires.....	25
Eosinophiles.....	11

23 février. — La malade est emmenée mourante par ses enfants. Elle succombe peu de jours après.

EXAMEN DU GANGLION AXILLAIRE EXTIRPÉ

Macroscopiquement, c'est une masse sphérique, absolument compacte et homogène, d'un gris bleuâtre, sans trace de vascularisation ou de ramollissement.

Fixé par le Flemming dans l'alcool; coloré par la safranine et le bleu polychrome.

Les coupes présentent une vaste nappe de lymphocytes distribués d'une manière continue, sans trace de systématisation. N'y a-t-il que des lymphocytes? Assurément, ils représentent la grande majorité des éléments; mais il est parfois bien difficile d'affirmer qu'on n'a pas affaire à des mononucléaires. En effet, bon nombre de cellules sont plus grandes, leur protoplasma plus abondant, leur noyau relativement plus petit.

Le fait le plus important et le plus net est la présence d'un grand nombre de mitoses à tous les degrés de développement, occupant précisément des lymphocytes parfaitement caractérisés.

EXAMEN HISTOLOGIQUE D'UN FRAGMENT DE PEAU EXCISÉE D'UN DES PLACARDS DES JAMBES

On n'a trouvé absolument que les altérations habituelles aux séborrhéides ordinaires. Les lésions inflammatoires étaient aussi superficielles, modérées ; et assurément elles ne présentaient aucune modification du fait de la lymphocythémie de la malade.

OBSERVATION II (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Sarda, chef de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu.)

Le nommé X..., âgé de 60 ans.

Antécédents héréditaires. — Rien de particulier à signaler.

Antécédents personnels. — Pas de maladie durant l'enfance ni l'adolescence. Marié et père de deux enfants bien portants. Arrivé jusqu'à cet âge sans avoir jamais été atteint d'une maladie sérieuse. Cependant, des peines morales avaient provoqué un état neurasthénique assez marqué.

Maladie actuelle. — Vers le mois de mars 1900, le malade s'aperçut que ses forces diminuaient de jour en jour de façon assez sensible pour que cet état l'inquiétât fort. Il se laissa, dès lors, souvent abattre par des idées tristes.

Dès ce moment, du côté de l'appareil digestif, apparurent déjà des troubles assez marqués : Anorexie, douleurs

au niveau du creux épigastrique durant la digestion. Diarrhée persistante.

Bientôt il vit apparaître successivement sur toutes les parties de son corps une éruption assez singulière, que nous allons, dans un instant, décrire en détail. Cette éruption ne fut pas généralisée d'emblée. Elle débuta sur toute la surface des membres supérieurs, et elle envahit ensuite successivement la partie supérieure du tronc, le cou, la tête. En dernier lieu, elle se propagea enfin aux membres inférieurs.

Dès le début, un sérieux traitement fut institué.

Localement, il consiste en lotions antiseptiques, bains, enveloppements humides des membres. On essaya de remédier à la faiblesse de l'état général en administrant de l'arséniate de soude.

Malgré tous les soins, l'éruption persista pendant deux mois. Passé ce temps, elle disparut sans laisser la moindre trace. Dès ce moment, le malade sentit aussi ses forces renaître, et à mesure que revenait la santé, disparaissait cet état de profond abattement. L'appétit était de nouveau excellent et les fonctions digestives normales. Néanmoins, le facies était resté un peu pâle, il conservait un teint jaune terreux. Un détail très important à noter, c'est que dès cette époque on remarqua au niveau des amas ganglionnaires une hypertrophie appréciable de tous les ganglions, plus particulièrement des masses des régions inguinales et axillaires.

Cette hypertrophie ganglionnaire n'eût jamais aucune tendance à la suppuration et son évolution ne donna jamais lieu à des phénomènes aigus.

Il n'y avait point de mégalosplénie.

Vers la fin du mois d'avril, on envoya le malade au bord de la mer. Il s'installa sur le littoral méditerranéen. L'état général continua à s'améliorer assez rapidement. Bientôt il pouvait, sans en ressentir une grande fatigue, faire à

pied des marches assez longues. Cet exercice lui était absolument impossible depuis qu'avait débuté son mal, c'est-à-dire depuis deux mois.

Il rentra à Toulouse, se croyant débarrassé d'une maladie passagère. Mais dès le mois de septembre, il vit de nouveau apparaître chez lui les phénomènes généraux déjà éprouvés quelques mois auparavant. Même abattement. Même anorexie. Cependant les troubles de l'appareil digestif étaient maintenant plus accusés. Il se produisait parfois des vomissements, les douleurs durant les digestions étaient plus vives. Enfin il y avait des alternatives de diarrhée et de constipation opiniâtre qui ne cédait qu'à l'influence de lavements répétés.

L'éruption apparut de nouveau, et c'est alors que M. le docteur Sarda fut appelé à voir le malade.

Description de l'état actuel. — Pas d'amaigrissement notable. Teint jaune sale rappelant un peu le facies des cancéreux. Les conjonctives sont légèrement jaunâtres.

L'éruption s'est de nouveau produite avec tous les caractères qu'elle avait présentés lors de sa première apparition.

Ce sont des boutons isolés qui ont apparu sur toute la surface du corps. Ils sont tous à des stades divers de leur évolution. Ils ne provoquent point de démangeaison.

Chaque bouton débute par une rougeur limitée en un point. Puis c'est une élévation assez notable du tissu cutané et bientôt au sommet une vésicule apparaît. Elle donne issue à un liquide d'abord clair pouvant par la suite devenir plus ou moins louche. Chaque vésicule est entourée d'une zone rougeâtre formant relief tout autour d'elle.

Une croûte se forme qui très facilement se laisse enlever au moindre frottement et est bientôt remplacée par une autre, et ainsi jusqu'à la cicatrisation complète, qui peut quant à l'instant de sa production présenter des différences d'une vésicule à l'autre. Toutefois, la cicatrice qui

en résulte n'est pas très apparente, ce qui prouve que la lésion était toute superficielle.

A un moment, il s'est produit une poussée de lymphangite du bras, qui a rapidement cédé à l'influence d'enveloppements antiseptiques.

Pas d'œdème.

Les masses ganglionnaires sont très hypertrophiées. Dans toutes les régions où ils existent, ils font une saillie appréciable au toucher, mais ils ne sont point douloureux à la pression. Quelques-uns arrivent à mesurer environ de 4 à 5 centimètres de long sur 2 ou 3 de large.

En général, ils sont isolés les uns des autres et conservent toute leur mobilité. En quelques points, cependant, on en trouve quelques-uns réunis en paquets.

Appareil digestif. — Langue sale, suburrale. Pas d'appétit. Nausées fréquentes. Constipation opiniâtre. Dilatation de la poche stomacale. La limite inférieure descend un peu au-dessous de l'ombilic.

A droite de la ligne médiane, on sent très nettement le clapotage.

Appareil respiratoire. — Rien d'anormal.

Appareil circulatoire. — Cœur rapide. Pas d'irrégularité. Ni dédoublement ni souffle.

Système nerveux. — Rien de particulier. Toutes les fonctions sont conservées. L'intelligence subsiste très vive. Mais le malade s'est laissé complètement abattre, c'est l'affaissement complet.

L'examen de tous les autres organes a été fait à plusieurs reprises et fort minutieusement. La rate n'a jamais été trouvée hypertrophiée, il en est de même pour le foie.

L'examen des urines n'a jamais fait découvrir de l'albumine ni du sucre.

Examen du sang. — Le premier caractère frappant c'est

sa couleur excessivement pâle. Il se coagule très difficilement.

La numération globulaire donne les résultats suivants :

Globules rouges.....	1,500,000
Globules blancs.....	380,000

Pourcentage de ces derniers.

Lymphocytes.....	37,7 %
Mononucléaire petits ou gros.....	52,9 %
Polynucléaires Neutroph.....	6.9 %
Polynucléaires Eosinophiles.....	2,5 %

Les éléments qui dominent ce sont donc les petits mononucléaires. Ils présentent un noyau en forme de haricot.

Les polynucléaires, par contre, sont très rares.

Le malade va en s'affaiblissant de jour en jour et il succombe tout d'un coup dans une crise d'angine de poitrine.

GILBERT ET WEIL

Lymphocythémie aiguë.

(*Archives de Médecine expérimentale.* — Mars 1899).

Elie R..., 20 ans, maçon. Entré hôpital Broussais, salle Lasèque, n° 28, le 4 juin 1898.

Parents vivants et bien portants. Il a un frère et deux sœurs également en bonne santé.

Jusqu'à ces derniers temps, il n'a jamais été malade, même dans son enfance.

Début de la maladie. — Il y a une dizaine de jours, il s'aperçut que ses gencives étaient douloureuses, surtout

lorsqu'il mangeait. Elles étaient tuméfiées, rougeâtres et saignaient facilement. Les dents n'étaient pas déchaussées.

Au bout de quelque temps, la gorge commença à le faire souffrir; la déglutition, fort douloureuse, n'était possible que pour des aliments liquides. L'inappétence était complète d'ailleurs. En même temps la région sous-maxillaire commença à enfler; le soir surtout il y avait de la fièvre, pourtant le malade n'interrompit son travail que la veille de son entrée à l'hôpital, se trouvant à bout de forces.

Examen au 4 juin. — Le malade est un grand garçon robuste d'aspect; le système pileux est bien développé, toutefois il n'a pas de barbe mais seulement une petite moustache. Les téguments sont d'une pâleur extrême; mais son visage se colore parfois brusquement d'une vive rougeur, cette congestion s'accompagne alors d'abondantes transpirations locales.

Les muqueuses conjonctivales et buccale sont moins décolorées. Le visage est déformé par l'augmentation de volume de la région sous-maxillaire surtout du côté droit. A la palpation, on constate la présence de nombreux ganglions augmentés de volume; ceux-ci sont durs, indolores et forment une masse incomplètement fusionnée à l'examen, ce sont les ganglions de l'angle de la mâchoire, surtout celui de droite, qui sont les plus volumineux.

Mais tous les ganglions du cou, les ganglions sous-sterno mastoïdiens, sous-hyoïdiens, sous-occipitaux, sont pris également.

A la tête, les ganglions prétragiens sont très sensibles; comme pour les ganglions sous-maxillaires, l'augmentation de volume est moins grande; pour tous les ganglions du cou du côté gauche, ils sont aussi moins nombreux.

Dans les creux sus-claviculaires, dans les aisselles, on découvre des paquets ganglionnaires assez volumineux.

Les ganglions sus épitrochléens ne sont pas tuméfiés;

enfin les ganglions inguinaux des deux côtés sont manifestes à la palpation; leur volume est moindre que celui des ganglions axillaires et surtout des cervicaux. Mais tous ces ganglions, sauf ceux de l'angle de la mâchoire, ne dépassent pas le volume d'une noisette.

Pas de ganglions dans le creux poplité.

Les ganglions trachéo-bronchiques ne se décèlent pas nettement par une zone mate à la percussion.

Il semble que tout le système ganglionnaire, que l'on trouve augmenté dans son ensemble, soit tuméfié de haut en bas, les ganglions cervicaux étant les plus pris; et l'on est amené à rechercher vers l'amygdale la cause de cette lésion, d'autant que le malade se plaint surtout de sa gorge.

A l'examen, on trouve les deux amygdales très volumineuses, se touchant presque, la droite est plus grosse que la tonsille gauche, toutes les deux sont rouges, mais l'on trouve sur la face interne de l'amygdale droite une fausse membrane blanche assez épaisse, cette fausse membrane à bords réguliers recouvre une surface exulcérée. La luette est rouge et tuméfiée.

Les gencives sont encore enflées, rouges et la base des dents recouverte d'un enduit sanieux, toutefois les gencives ne saignent plus, sont moins tuméfiées et douloureuses qu'au début de la maladie.

L'appétit est nul, mais le malade digère le lait qu'il absorbe et ne vomit pas ; les selles sont régulières; pas de diarrhée, la langue est suburrale. Rien à signaler du côté de l'appareil respiratoire.

Les bruits du cœur sont normaux ; le pouls est faible et rapide, 112 pulsations par minute.

Souffle continue dans les vaisseaux du cou.

Le foie ne déborde pas les fausses côtes.

La rate est augmentée de volume, on la sent très nette-

ment à la palpation qui éveille à ce niveau une légère douleur.

La surface de matité offre 13 centimètres de haut sur 10 de large.

Les urines sont foncées en couleur, elles contiennent un peu d'albumine et l'on décèle par l'acide nitrique un disque d'acide urique. Pas de sucre. Pas d'urobiline.

La température, qui était de 39°6 à l'entrée, est tombée au matin à 38°.

On discute entre les deux diagnostics, de chancre syphilitique de l'amygdale et de Leucémie.

L'examen du sang pratiqué le jour même vient établir ce dernier :

Globules rouges.....	4.487.000
Globules blancs.....	22.010

Il semble donc qu'on soit en présence d'une anémie au premier degré avec leucocytose légère, mais l'examen des placards colorés montre l'importance de cette leucocytose. Celle-ci porte uniquement sur les mononucléaires ; la proportion trouvée est la suivante :

Polynucléaires.....		27
Mononucléaires	Lymphocytes ou globulins...	25
	Grands mononucléaires.....	48

Les globulins se colorent bien, ils ont en général le volume d'un petit globule rouge ou arrivent à la taille d'un érythrocyte ordinaire.

14 juin. — L'état général du malade ne s'est pas modifié. L'angine pseudo-membraneuse a évolué, le placard de l'amygdale droite a disparu, laissant une exulcération ; on trouve quelques points blancs sur l'amygdale gauche.

La fièvre, qui avait disparu en même temps que l'angine, reparaît avec des oscillations ramenant le matin la température à la normale, l'élevant le soir entre 38° et 39°.

20 juin. — Gorge moins tuméfiée, mais l'augmentation de volume de la région sous-maxillaire surtout à droite persiste.

La rate semble aussi plus volumineuse.

Depuis la veille, le malade présente une éruption miliaire généralisée, intense particulièrement aux membres inférieurs et qui occasionne de violentes démangeaisons.

23 juin. — Même état.

Examen du sang.

Globules rouges.....	2,622,469
Globules blancs.....	26,970

Seuls existent des mononucléaires appartenant surtout à la grande variété.

25 juin. — Douleurs sourdes et continues dans les os, surtout au niveau du sternum et des tibias.

Le malade est très amaigri. Les ganglions très augmentés de volume.

L'éruption miliaire a disparu, ainsi que les démangeaisons, mais on trouve actuellement sur le corps des lésions de grattage qu'elle a provoquées.

29 juin. — Tuméfaction des régions sous-maxillaires a beaucoup augmenté. Les amygdales ont tellement augmenté de volume qu'elles sont accollées l'une à l'autre.

Les urines sont troubles.

Analyse des 24 heures :

Volume.....	1600
Réaction.....	Acide
Urée.....	32gr80
Acide urique.....	1gr92
Chlorure de sodium.....	10gr88
Acide phosphorique.....	2gr88

1er juillet. — L'état du malade s'aggrave considérablement.

L'amaigrissement est devenu extrême.

Les globules rouges sont au nombre de 2,500,000.

7 juillet. — Tombé depuis la veille dans un état comateux.

La nuit, délire tranquille.

En plusieurs endroits, au sacrum et aux jambes, le malade commence des lésions echthymateuses.

Globules rouges.....	1,880,646
— blancs.....	28,117

On ne trouve que des globules blancs mononucléaires.

9 juillet. — Délire continue et prostration augmente.

Examen du sang :

Globules rouges.....	1,840,000
— blancs.....	27,600

Environ 60 pour 100 de ces derniers sont de petits mononucléaires.

Quelques rares polynucléaires éosinophiles.

Pas de basophiles.

En somme, sang type de « Leucémie ganglionnaire ».

12 juillet. — Même état général.

Plusieurs épitaxis abondantes.

Du purpura est apparu sur la peau du ventre et des jambes.

Les ganglions se sont affaissés partout.

Examen du sang :

Globules rouges.....	1,891,000
— blancs.....	46,400

Meurt à midi.

RÉSULTATS FOURNIS PAR L'EXAMEN HISTOLOGIQUE

Sclérose ganglionnaire, mais surtout disparition presque complète de la disposition architectonique du gan-

glion, dont il ne persiste que quelques vestiges sous la capsule. Transformation des lymphocytes en cellules ayant les caractères de leucocytes mononucléaires anormaux.

Dans la rate, la pulpe est profondément modifiée. Les corpuscules de Malpighi sont diminués de volume, leurs travées sont épaissies.

On y trouve des lymphocytes, de gros leucocytes anormaux. Pas de polynucléaires, ni d'éosinophiles.

La moelle des os est profondément modifiée dans sa disposition trabuculaire normale.

Les éléments cellulaires y sont très abondants. La presque totalité des cellules proliférées sont des leucocytes mononucléaires.

Les polynucléaires manquent complètement.

CAVALIÉ (Thèse de Montpellier, 1895).

Observation de Lymphadénie

Eugène D..., 39 ans, ouvrier terrassier au P.-L.-M.

Entre le 26 décembre 1894, au service de M. le professeur Grasset.

Père mort à 65 ans, alcoolique avéré.

Antécédents personnels. — A 7 ans, adénite cervicale suppurée.

Plus tard, quelques accès de fièvre paludéenne.

Au mois d'octobre 1893, eut une bronchite d'allure fort suspecte. Toux fréquente et quinteuse.

Peu après, accidents de fièvre. Accès quotidien revenant vers les premières heures de la nuit, pendant une durée de cinq mois.

Au mois de janvier 1894, le malade constata la première tuméfaction ganglionnaire. C'était au niveau du ganglion rétro-auriculaire droit.

Bientôt après hypertrophie généralisée à tous les groupes.

A son entrée, ce qui surtout frappa, ce sont les tumeurs ganglionnaires du cou et de la face.

L'examen révèle des ganglions hypertrophiés dans toutes les régions.

Poumon.— Sonorité + au sommet droit. Inspiration rude. Expiration prolongée de ce même côté droit.

Cœur. — Normal.

Appareil digestif. — Anorexie ; digestions lentes.

La peau était sèche et fugueuse. Pas de mycosis fongoïde. Une petite chéloïde dans le cou, à droite de la ligne d'implantation des cheveux. Macules brunes disséminées dans le dos. Nœvus au mollet gauche.

Plusieurs furoncles de la grosseur d'un grain de mil dans le dos et dans l'aisselle droite.

Le soir, le malade éprouve des démangeaisons très vives. Elles sont généralisées à toute la surface du tégument, mais au niveau des lombes et des cuisses, elles atteignent un degré de violence inouï et l'obligent à se gratter pendant une grande partie de la nuit.

L'*examen du sang* pratiqué le 31 décembre donna les résultats suivants :

Globules rouges.....	4.540.000
Leucocytes.....	48.000

d'où rapport 1/94.

Pourcentage de ces derniers

Lymphocytes.....	7
Grands mononucléaires...	7
Polynucléaires.....	130

Il y a donc prédominance énorme de polynucléaires.

20 janvier. — Démangeaisons persistent.

15 février. — Au niveau de la région costo-mammaire gauche, apparition de vésicules claires disséminées et très démangeantes, simulant un véritable zona.

28 février. — Le malade meurt.

Dans HAYEM. — *Du sang*, p. 860.

Observation de Leucocythémie splénique.

Augustine D..., 52 ans, entrée le 27 mai 1887, hôpital Saint-Antoine, salle Maiana, n° 10.

Pas d'antécédents héréditaires.

Fièvre typhoïde à 18 ans. Bronchite il y a quatre ans.

Début. — Au mois d'août 1886, la malade s'est aperçue qu'elle maigrissait, que ses forces diminuaient, le soir ses jambes étaient enflées autour des malléoles.

Au mois de janvier, remarqua grosseur dure et volumineuse dans l'hypocondre gauche. S'accrut rapidement. Depuis six semaines, diarrhée persistante.

Etat actuel. — Téguments présentant teinte jaune, terreuse. Œdème des membres inférieurs, plus prononcé à gauche ; appétit bon, seulement un peu de tension au creux épigastrique après les repas.

Pouls réguliers. Faible quantité d'albumine dans les urines.

L'abdomen est tendu, très développé.

A gauche, zone de matité qui s'étend du mamelon à l'épine iliaque antérieure et supérieure.

Par la palpation, on sent une tumeur lisse, dure, indolore.

19 mai. — Eruption d'urticaire. La malade aurait eu une éruption semblable l'année dernière à la même époque.

21 mai. — Eruption persiste.

4 juin. — L'éruption est en voie de disparition.

20 juin. — La malade quitte l'hôpital.

Etat du sang.

1er juin. — Globules rouges..... 2.666.000
— blancs..... 207.000

Les globules blancs de la variété quatre sont assez nombreux.

Observations rapportées par MM. Hallopeau et Prieur

(*Annales de Dermatologie*, 1896, tome VII, page 568)

OBSERVATION I

Maxime Th. ..., 31 ans, palefrenier. Entre à l'hôpital Saint-Louis, salle Bazin, le 23 février 1896.

Rien à noter dans ses antécédents héréditaires et personnels.

Il y a quinze mois, il s'aperçut de la présence, au-dessus de la clavicule gauche, d'un ganglion douloureux. Peu à peu l'adénopathie gagna du terrain en s'avançant au-devant de la partie antérieure du cou.

Il y a 7 à 8 mois apparut un prurit qui ne tarda pas à se généraliser, et qui, sauf quelques rémissions de courte durée, n'a fait que s'exagérer jusqu'à ce jour.

Etat au 23 février. — Elargissement considérable du cou. Le prurigo, qui est apparu il y a 7 mois, est allé en progressant. Il est généralisé à toute la surface du corps,

mais surtout marqué aux bras, et à la partie postérieure des cuisses.

L'examen du sang révèle une quantité énorme de globules blancs.

1 leucocyte pour 7 globules rouges. La plupart sont des polynucléaires, mais il n'y a pas d'éosinophiles.

La peau est souple, on n'y constate nulle part de nodosités.

Un fragment de la peau est pris au niveau de l'omoplate et examiné au microscope. Il ne présente aucune lésion. C'était pourtant le seul endroit où la peau semblât s'être un peu épaissie.

OBSERVATION II

(Communiquée par M. Jeanselme).

Eugène G..., 28 ans, entré au pavillon Gabrielle le 20 juin 1893. Au mois de décembre précédent, cet homme déjà porteur de glandes nombreuses et volumineuses dans la région cervicale, fut atteint d'une éruption s'accompagnant d'un violent prurit, qui dura trois mois, cessa, puis reparut, sans jamais cette fois disparaître tout à fait.

Au moment de son entrée à l'hôpital, le malade est très émacié, sa peau est grise et sèche.

Au niveau du cou, nombreux ganglions d'un volume variant entre celui d'un noyau de cerise et d'une petite noix.

Dans l'aisselle droite, volumineux paquet ganglionnaire; il n'y en a pas dans l'aisselle gauche.

Les plis inguinaux portent une pléïade ganglionnaire volumineuse et indolente.

La rate est volumineuse, le foie un peu hypertrophié.

Sur toute la surface de la peau, on constate la présence de très nombreuses croûtes brunes au-dessous desquelles on découvre de petites ulcérations. Sur beaucoup d'élé-

ments, la croûte brune est tombée; il persiste à son niveau une petite tache achromique bordée d'un cercle brun, ce qui, en certains endroits, donne aux téguments un aspect moucheté spécial.

En outre, sur toute la peau, on remarque de longues traînées brunes qui sont l'indice de grattages acharnés.

En aucun endroit, on ne constate d'épaississement de la peau. L'examen du sang a révélé 1 leucocyte pour 100 hématies.

Dans ce cas, comme dans le précédent, il n'y avait d'altérations appréciables de la peau, autres que celles qu'avaient produites le grattage.

§ 1

OBSERVATION DE PSEUDO-LEUCÉMIE

(*Wiener Dermatologische Gesellschaft*, séance du 6 mars 1901)

Kaposi présente un homme de 40 ans qui depuis 3 mois est atteint d'engorgements ganglionnaires cervicaux et du creux axillaire formant de véritables tumeurs.

Foie et rate normaux.

Dans les 8 ou 10 dernières semaines, cet état s'est accompagné d'un rapide amaigrissement avec un violent prurit qui bientôt donna lieu à de nombreuses excoriations et taches pigmentaires.

Il y avait aussi quelques papules d'urticaire

L'examen du sang révéla diminution des hématies, mais pas augmentation absolue des leucocytes.

§ 2

(*Berliner Dermatologische Gesellschaft*, 7 mars 1899)

Pincus présente une femme de 40 ans, atteinte depuis deux ans et demi d'un violent prurit et chez laquelle il est survenu, six mois plus tard, une hypertrophie de tous

les ganglions lymphatiques. La peau est le siège de nombreuses pigmentations brunâtres. Les efflorescences primaires sont des pomphi de la dimension d'une lentille, présentant l'aspect de l'urticaire papuleuse.

Pincus ajoute que, dans les 3 à 4 dernières années, il a observé quatre cas semblables.

§ 3

Wagner rapporte 3 cas de pseudo-leucémie avec apparition d'exanthèmes prurigineux. Tous trois furent suivis de mort.

§ 4

UEBER LEUKEMIA CUTIS

(*Vierteljahresch. für dermatol und Syph.*, 1887, nº 3).

Hochsinger et Schiff rapportent une observation recueillie sur un enfant de 8 mois. Il présentait sur toute la surface cutanée de petites masses infiltrées de dimensions variant entre celle d'une tête d'épingle et celle d'une noisette. Consistance dure, couleur fauve. Çà et là quelques squames.

Lymphatiques gros et très durs.

Rate et foie, gros et durs.

Examen du sang révéla augmentation considérable des leucocytes, surtout des lymphocytes et des petits mononucléaires.

§ 5

UEBER PSEUDO-LEUCEMIA CUTIS

(In *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, 1889).

Max (Joseph) cite l'observation d'un homme âgé de 66 ans, atteint de Pseudo-Leucémie.

Quarante-quatre ans auparavant avait eu un chancre,

qui ne fut suivi d'aucun accident secondaire. Marié depuis 25 ans et père de deux enfants bien portants.

Le début de la maladie remonte à trois ans.

Le premier phénomène qui frappa le malade, c'est l'hypertrophie des ganglions du pli de l'aîne. Un an après, début des troubles cutanés par de petits nodules fortement prurigineux apparus à l'extrémité inférieure du membre gauche.

Plus tard, apparurent d'une manière diffuse de nombreuses efflorescences, constituées par de petits nodules d'un rouge bleuâtre, recouverts par un épiderme normal. A côté de ces efflorescences, Max (Joseph) a vu de ses yeux des plaques d'urticaire survenir spontanément ou consécutivement au grattage.

La peau était squameuse et présentait des pigmentations en un certain nombre de points.

Quelques jours après, nouvelles efflorescences avec démangeaisons très violentes.

Examen du sang révéla diminution des hématies ; pas d'augmentation absolue des leucocytes.

VI

Etude clinique des Leucémides

Les observations que nous venons de rapporter suffisent, ce nous semble, à établir de façon indiscutable, l'existence fréquente, au cours des Leucémies, de ces accidents cutanés que nous groupons sous la dénomination de Leucémides.

Afin de rendre plus aisée l'étude clinique de ces manifestations de la peau, il nous paraît utile de placer ici, en un tableau très succinct, les accidents qui, dans tous les cas que nous avons rapportés, peuvent et doivent être mis sur le compte du processus Leucémique.

Observation	1	Urticaire. Purpura. Hémophilie sous-cutanée.
	2	Exanthème vésiculo-croûteux sans prurit.
—	3	Prurigo de forme miliaire avec violent prurit. Purpura. Lésions d'Echthyma.
—	4	Prurit violent. Eruption tardive de prurigo.
—	5	Eruption urticarienne.
—	6	Prurigo généralisé.
—	7	Prurigo avec violent prurit.

§ 1, *Kaposi* { Violent prurit.
Papules d'urticaire.

§ 2, *Pincus* { Violent prurit.
Urticaire papuleuse.

§ 3, *Wagner* { Trois cas de Prurigo.

§ 4, *Hochsingen* et *Schiff* { Petits nodules d'infiltration lymphatique.

§ 5, *Max Joseph* { Petits nodules très prurigineux.
Urticaire.
Prurit intense.

Prurit, Prurigo, Urticaire et Purpura, tels sont donc les accidents qui, dans tous ces cas, nous paraissent mériter le nom de Leucémides, et dont l'étude va maintenant nous arrêter un instant.

Si, comme l'a établi Hebra, il faut considérer le prurit cutané comme un état dans lequel les démangeaisons de la peau surviennent sans aucune efflorescence et constituent l'unique symptôme, nous devons reconnaître qu'au cours des Leucémies dont nous avons rapporté les observations, il ne s'est point rencontré souvent.

Dans un seul cas (observation 4), le malade au moment de son entrée au service de M. le professeur Grasset était porteur d'un prurit cutané extrêmement violent. Il avait apparu sans cause appréciable quelques jours auparavant et d'emblée avait été généralisé. Ce prurit présenta, en outre, toujours un caractère bien net d'intermittence régulière. Il disparaissait le jour, les démangeaisons se reproduisaient le soir à heure fixe et toute la nuit se continuaient

aussi violentes, au point de priver le malade de tout sommeil.

Les examens dont il fut l'objet, bien que minutieux et souvent répétés, ne permettaient de découvrir aucune lésion. Durant un mois et demi, les téguments du malade ne présentèrent d'autres exanthèmes que ceux qui manifestement étaient la suite de grattages acharnés; au bout de ce temps, parut une éruption de prurigo qui précéda de quelques jours à peine la terminaison fatale.

Malgré ce cas, avec Hallopeau nous pouvons dire que dans la Leucémie, le prurit se traduit le plus souvent par une éruption de prurigo, dont les caractères présentent le plus vif intérêt.

Deux symptômes caractérisent le prurigo : une éruption cutanée papuleuse, et un prurit variable.

Dans une certaine mesure, ces deux symptômes sont indépendants l'un de l'autre; l'éruption n'est point toujours la cause du prurit, puisque dans le cas que nous venons d'étudier nous l'avons vu exister sans elle; d'autre part, il ne nous semble point probable que cette éruption se produise parce que le tégument réagit sous l'influence du prurit. Entre les deux il n'y a point corrélation intime, et dans nos observations même, dans un cas, une éruption de prurigo d'apparence bénigne s'accompagnait d'un prurit intense (obs. 6), tandis que dans le cas observé par M. le docteur Sarda (obs. 2), l'exanthème papulo-croûteux qui, à deux reprises, reparut avec son

caractère de généralisation ne s'accompagnait d'aucun prurit.

La lésion caractéristique de cette éruption, la papule de prurigo, se retrouve dans la plupart des cas puisque dans nos six observations, le prurigo existe quatre fois, mais dans chacune, elle présente certains caractères spéciaux.

Dans un cas, les papules petites, séreuses, évoluent en peu de jours et se couvrent rapidement d'une croûtelle brune. L'éruption, quoique généralisée, est discrète et a présenté des périodes de paroxysmes et d'accalmies.

Dans un autre cas, au contraire (obs. 3), les papules sont petites, généralisées, presque confluentes. L'éruption s'accompagnant d'un violent prurit offre presque un aspect miliaire.

Dans tous ces cas, du reste, ces éruptions paraissent ne coïncider avec aucune altération appréciable du tégument.

Dans deux de nos observations, au lieu de papules du prurigo, on trouve les pomphi qui caractérisent l'urticaire.

Dans l'observation recueillie dans le service de M. le professeur Audry, les manifestations urticariennes sont assez singulières. « Au sommet des pomphi, se trouve une vésicule unique, solide et grosse, qui assez rapidement se dessèche sur place et tombe, ne laissant à sa place ni érosion ni suintement. »

Ces éléments éruptifs ont disparu de façon com-

plète et relativement rapide, ce qui autorise à croire qu'il s'agissait simplement de phénomènes vaso-moteurs.

Les lésions d'eczématisation présentées par cette malade doivent, sans aucun doute, être considérées comme relevant d'une séborrhéide eczématisante.

Dans le cas observé par Hayem (observation 5), l'éruption s'était caractérisée par l'apparition rapide de papules larges, aplaties, rosées. Elle avait été précédée de prurit. En somme, une éruption urticarienne type.

Quoique survenant moins souvent que les éruptions de prurigo, leur apparition au cours des Leucémies n'est donc point chose rare.

D'ailleurs, avec Joseph, nous pensons qu'il doit y avoir un rapport étroit entre ces deux symptômes. Ces deux processus sont très voisins dans bien des cas.

A côté de ces exanthèmes prurigineux et avec au moins autant de fréquence, il faut signaler, dans les cas que nous avons observés, l'existence de purpuras.

Dans notre première observation, toutes les lésions cutanées prirent à un moment donné un teinte rouge brun très congestive. La malade s'aperçut elle-même qu'un grattage modéré suffisait pour faire naître sur la face interne de la cuisse des ecchymoses étendues au pourtour des placards eczématisés.

Tout près se voyait aussi une grande quantité de taches punctiformes d'un rouge vif d'abord, dont la

couleur subissait par la suite quelques changements, les faisant aller jusqu'au rouge brun, c'était des pétéchies. Pas plus que les ecchymoses, celles-ci ne s'effaçaient sous la pression du doigt.

Ces hémorrhagies cutanées se produisaient sous l'influence du moindre traumatisme. C'est ainsi que après deux jours, on dut abandonner le traitement par injections de cacodylate, en raison des vastes ecchymoses qui se produisaient à la suite.

Cette sorte d'hémophilie transitoire relevait évidemment des lésions extrêmement avancées de sang.

C'était encore un purpura cachectique qui, quelques heures avant la mort du malade, apparut dans le cas rapporté par Gilbert (obs. 3).

Quelques jours auparavant, on avait noté la présence de lésions echthymateuses, ce qui est un nouveau signe du trouble profond de tout l'organisme.

Nous citerons à peine pour mémoire les autres troubles vaso-moteurs, tels que furoncles, anthrax, lésions pemphigoïdes, que les auteurs signalent souvent, mais qui ne se sont point rencontrés dans les cas que nous avons étudiés.

L'étude clinique que nous venons d'en faire montre clairement que les Leucémides sont des altérations de la peau absolument superficielles, et en elles-mêmes d'une remarquable bénignité, du moins en tant que lésions.

Leur existence paraît intimément liée à l'état leucémique du sang. *A priori* du reste, il n'y a déjà

rien dans ce fait qui puisse surprendre. Le sang, en effet, baigne les éléments anatomiques et préside à leurs échanges nutritifs. Selon l'expression de Gilbert : « Tous vivent de sa vie et souffrent de sa souffrance ». Dès lors, n'est-il pas naturel, qu'étant donné le trouble profond que le processus leucémique amène dans le sang, le tégument devienne le siège de ces accidents divers que nous avons appelés Leucémides.

Mais cet état du sang lui-même est fort variable, puisque nous avons distingué, d'après cette base, plusieurs formes de Leucémie. N'existe-t-il pas une relation plus étroite entre telle forme de Leucémie, ou telle époque de son évolution, et l'apparition de tels accidents spéciaux ?

Il ne nous paraît pas possible d'établir ici une formule fixe. Quelle que soit la forme de Leucémie, les manifestations cutanées se montrent dans tous les cas avec à peu près les mêmes caractères.

Il faut reconnaître cependant que dans les cas de Leucémie aiguë (comme ceux rapportés dans la thèse de Liffran), les hémorrhagies cutanées sont précoces et dominent la scène, tandis que dans les cas de Leucémie lymphatique chronique, le purpura est tardif, et on constate plutôt des exanthèmes prurigineux.

VII

Etude Anatomo-pathologique

Nous venons de le voir, l'étude de leurs caractères cliniques semble déjà permettre de ne voir dans ces accidents cutanés divers, que nous appelons Leucémides, que des troubles vasculaires dus à l'altération de l'état général, mais ne répondant à aucune néoformation lymphocytaire fixe.

Leur étude anatomo-pathologique vient encore confirmer le bien fondé de cette hypothèse, du moins dans la plupart des cas. Cette restriction s'impose, en effet, car à côté d'examens assurément négatifs, il en est, nous allons l'établir, qui ont révélé l'existence de cette néoformation lymphocytaire, et cependant les accidents cutanés observés dans ces cas doivent rentrer dans notre groupe des Leucémides.

Trois des observations que nous avons rapportées intégralement ont pu être complétées par l'examen histologique, et dans chacun de ces cas, les résultats ont été identiques.

C'est d'abord l'observation recueillie dans le service de M. le professeur Audry. Un fragment de peau fut excisé au niveau de l'un des placards des

jambes, dans le but de voir s'il existait à leur niveau quelque infiltrat lymphatique. L'examen révéla que les lésions inflammatoires ne présentaient assurément aucune modification du fait de la lymphocythémie de la malade.

Dans l'obs. 4 empruntée à la thèse de Cavalié, les manifestations cutanées avaient été remarquables par leur violence et leur longue durée, et cependant, en aucun point de la peau, on ne trouva la plus légère modification qui put être attribuée au processus leucémique.

De même aussi, dans le cas communiqué à la Société de Dermatologie par MM. Hallopeau et Prieur, le fragment de peau examiné fut pris au niveau de l'angle de l'omoplate, car c'était là le seul endroit où le tégument parut présenter un certain épaississement. Et cependant le microscope montra que les éruptions de Prurigo ne coïncidaient avec aucune altération appréciable de la peau.

A côté de ces cas, il y a aussi les nombreux exemples que nous avons trouvés dans la littérature médicale allemande, et que nous avons signalés au cours de l'étude historique de nos Leucémides.

Nous ne rappellerons que pour mémoire les faits cités par Biesiadecki, Pincus et Westphal. Tous trois leur donnent l'interprétation qui, naturellement, découle de ceux que nous venons de rapporter. Wagner, lui aussi, fut le témoin de trois cas de Pseudo-Leucémie, suivis de mort. Dans aucun, les

exanthèmes n'avaient fait défaut. Il les considéra comme tout à fait semblables au prurigo.

Devant des conclusions aussi parfaitement concordantes en tous ces cas, nous sommes donc autorisés à affirmer qu'il peut exister au cours des Leucémies des exanthèmes ne consistant point en dépôts de cellules leucémiques, mais paraissant provoquées d'une manière indirecte quelconque par la maladie générale.

C'est là la conclusion de Pincus, et elle est juste, à condition de ne la faire ni générale, ni exclusive. A côté de tous ces faits, nous trouvons en effet des exemples rapportés par Hochsinger et Schiff et par Max Joseph.

Les premiers ont recueilli sur un enfant de 8 mois, l'observation de Leucémie lymphatique aiguë avec manifestations cutanées. L'enfant succomba assez rapidement et, à l'examen histologique, on trouva de l'infiltration de la peau par des cellules lymphatiques.

Max Joseph rapporte l'histoire d'une homme de 66 ans atteint de Pseudo-Leucémie.

Sur la peau, il présentait un grand nombre d'efflorescences constituées par de petits nodules d'un rouge bleuâtre recouverts par un épiderme normal. A côté de ces efflorescences, Max Joseph a vu lui-même survenir des plaques d'Urticaire, soit spontanément, soit consécutivement au grattage.

Ces plaques se transformaient par la suite en petits nodules.

D'une manière générale, la peau était squameuse et en dehors même des nodules et des épaississements, elle présentait des pigmentations en un certain nombre de points.

Après quelques jours, de nouvelles efflorescences parurent, en tout pareilles aux premières, mais s'accompagnant de démangeaisons extrêmement violentes.

Max Joseph considère ce cas comme analogue à ceux qu'avait rapportés Wagner, mais là où ce dernier n'avait voulu voir que du prurigo, il voit lui, une maladie particulière relevant de la pseudo-Leucémie, et qui ne serait par conséquent ni du prurigo, ni du lichen, ni de l'eczéma papuleux.

En fait, sur des préparations microscopiques faites avec de la peau de ce malade avant que M. Joseph ait eu l'occasion de le voir, on retrouvait des lésions d'infiltration leucémique non douteuses.

Ici encore, les accidents observés doivent bien rentrer dans notre groupe des Leucémides, et par leur anatomie pathologique ils diffèrent cependant des manifestations cutanées précédemment étudiées. Faudrait-il ne voir en eux que des formes de transition entre la Leucémide sans aucune néoformation, et l'infiltration lymphatique de la peau? A cette question, il nous paraît difficile de répondre. C'est un des points difficiles d'un problème encore fort obscur.

XII

Pronostic, Marche et Terminaison

L'étude que nous venons d'en faire nous a suffisamment montré que les Leucémides sont des altérations de la peau absolument superficielles et par conséquent d'une remarquable bénignité en tant que lésions.

Mais tel n'est pas leur pronostic symptomatique. Les faits sont là en effet pour prouver que l'apparition des Leucémides, avec les formes graves de ce processus, à tel point que leur présence vient encore aggraver le pronostic pourtant si sombre des états leucémiques.

Dans les cas où le prurit existe violent et tenace, c'est d'abord une nouvelle cause qui en privant le malade de tout repos, vient encore s'ajouter à toutes celles qui déjà tendent à débiliter son organisme profondément atteint.

Parfois l'apparition de ces exanthèmes prurigineux peut produire sur le moral du malade un contre-coup fâcheux (obs. II) et pour nier combien puissamment cela peut aider aux progrès du mal, il faudrait igno-

rer ce fait d'observation courante : Soutenir toujours le moral des malades, c'est déjà avoir dans ses mains une arme puissante contre le mal lui-même.

Peut-être enfin, ces accidents cutanés, manifestation d'un trouble général, ne surviennent-ils que sur un terrain déjà profondément atteint par le fait du processus leucémique.

Pour ces raisons, ou pour d'autres que nous ignorons, le fait existe. Les exanthèmes prurigineux se produisent surtout au cours des Leucémies graves.

Si donc il n'y a aucune relation à établir entre l'existence des Leucémides et la variété de Leucémie, comme nous le disions dans l'étude clinique, il n'en est pas ainsi pour la forme plus ou moins grave, et plus ou moins rapide du processus.

Autant dans les observations que nous avons publiées, que dans celles qu'au cours de notre étude historique nous avons signalées dans la littérature médicale, il nous a été donné d'étudier des cas assez nombreux de Leucémie avec apparition de Leucémides.

Pour deux de ces cas, les observations ne nous ont donné aucun renseignement sur l'évolution ultérieure du mal. Dans le cas de MM. Hallopeau et Prieur, le malade quitta l'hôpital, mais dût y retourner après quelques jours, son état devenant de jour en jour plus inquiétant.

Dans tous les autres cas, ce fut la terminaison fa-

tale, survenant le plus souvent dans un assez bref délai.

Quant à la marche de ces accidents, il est fort difficile de la définir nettement, les Leucémides ne présentant le plus souvent aucun ordre dans leur évolution.

Tantôt (observation 1) le prurit cesse complètement et les exanthèmes disparaissent quelques jours avant la mort.

Tantôt, au contraire (observation 4), jusqu'à la fin ils persistent aussi violents.

D'autres fois les exanthèmes prurigineux font place vers la fin à des lésions echthymateuses.

Quant aux pétéchies et aux ecchymoses, ce sont, nous l'avons dit déjà, des accidents de début dans les cas de Leucémie aiguë et de la période cachectique dans les autres.

IX

Diagnostic Différentiel

Entre les Leucémides et les tumeurs Leucémiques de la peau qui, dans le cadre établi par Pincus, constituent le premier type, la ligne de démarcation est tellement nette, la différence tellement profonde, qu'il suffit de la signaler. Celles-ci sont des tumeurs Leucémiques, tandis que les premières sont de simples exanthèmes. En admettant même que, contrairement à l'opinion de Pincus, ceux-ci puissent parfois être envahis par l'infiltrat leucémique, jamais ils ne deviennent des néoplasmes.

Il paraît plus difficile, au premier abord, de les différencier des accidents cutanés que l'on observe dans la Lymphodermie pernicieuse.

C'est en effet là une affection rare et d'un diagnostic délicat. Le professeur Kaposi, le premier, l'a signalée et décrite, dans un remarquable travail qui a pour titre : « [1] *Ueber eine neue Form von Hautkrankheit « Lymphodermia perniciosa » zugleich in Beitrag zur Pathologie der Leukamie* ».[2]

(1) Medizinische Iahrbücher der kk Gesellschaft der Aertze, in *Wien*, 1885.

(2) Nous laissons complètement de côté la question des rapports à établir entre la lymphodermie pernicieuse de Kaposi, et les erythodermies prémycosiques.

Doyon, dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1885, t. VI, p. 400, en a publié la traduction intégrale.

Cliniquement, les caractères dominants de la maladie sont la dermatite avec peau très épaissie et extraordinairement plissée ; le prurit incessant et une exfoliation légère de la couche cornée, avec exsudations partielles du corps de Malpighi.

Déjà, ces caractères diffèrent fort nettement de ceux que nous a fait connaître l'étude des Leucémides.

Mais l'examen microscopique révèle des éléments encore plus probants de différenciation.

Le voici tel qu'il est rapporté par Doyon :

« Les tumeurs de la peau étaient constituées par un stroma à fibres fines, avec des corpuscules conjonctifs pauvres en protoplasma dans les points où des cellules lymphoïdes paraissaient réunies en amas. Ces cellules, sous le rapport de leurs dimensions et de leur conformation, ressemblaient aux cellules de la Lymphe, avec un noyau volumineux et très peu de protoplasma.

« Les cellules pariétales des canaux sébacés et sudoripares étaient tuméfiées, et les parois de ces conduits engaînées de tractus épais de cellules lymphoïdes.

« Il y a, en outre, un épaississement considérable

du chorion, et un œdème ferme et diffus du tissu cellulaire sous-cutané. »

En résumé, il s'agit ici d'un infiltrat lymphatique, d'une production lymphomateuse de la peau et du tissu cellulaire sous cutané. C'est une formation secondaire dont la source est dans l'état leucémique du malade.

Dans la Lymphodermie pernicieuse, les lésions histologiques existent donc et sont très nettes. Il y a amas de cellules rondes au milieu d'un réticulum lymphoïde. Il y a de plus infiltration diffuse et généralisée de la peau ; il y a enfin production ultérieure de tumeurs.

Ce sont là autant de caractères qui la séparent des Leucémides, qui sont et restent de simples exanthèmes, et dans la plupart des cas ne présentent point trace du moindre infiltrat lymphatique.

Y a-t-il entre elles une différence absolue ? Nous ne le pensons pas non plus. Les cas rapportés par Schiff et Max (Joseph) tendraient à prouver que ces manifestations sont peut-être voisines. Quoi qu'il en soit, jusqu'à présent encore, on a le droit d'affirmer qu'elles ne doivent point être confondues.

Après les avoir séparées des autres éruptions avec lesquelles elles ont deux caractères communs, : le siège de leur production et l'état général du sujet où elles apparaissent, il nous reste encore à différencier les Leucémides des diverses manifestations cutanées, en apparence semblables, du moins, quant aux carac-

tères extérieurs, mais qui n'évoluent point sur un terrain leucémique.

Le prurit ne pourrait être confondu qu'avec les diverses formes de prurit généralisé, c'est-à-dire avec le prurit sénile et avec le prurit d'hiver décrit par Duhring.

Ce dernier présente des caractères assez nets pour que la confusion soit difficile. Il se montre à l'automne, persiste durant toute la durée de l'hiver et disparaît vers le mois d'avril.

Le prurit sénile survient après 60 ans, et produit des démangeaisons insupportables. La peau n'est point altérée. Il ne se produit aucune autre lésion. L'absence des caractères qui, nous l'avons dit, accompagnent le prurit leucémique suffira donc à établir le diagnostic dans les cas où celui-ci présenterait quelque difficulté, chez un leucémique âgé, par exemple.

A côté de ces prurits diathésiques, l'on peut en observer qui sont des prurits symptomatiques consécutifs à l'ictère, au diabète sucré, au mal de Bright. Mais la variété de la cause qui les produit suffit assez à les distinguer.

Les éruptions de prurigo peuvent aisément n'être point confondues avec le prurigo chronique, dénommé quelquefois prurigo de Hebra, qui débute dans l'enfance, est précédé de poussées d'urticaire répétées, et présente une remarquable ténacité.

Il serait plus malaisé de les différencier du prurigo

idiopathique aigu, si l'état général et les symptômes concomitants ne suffisaient à en éclairer la nature.

De même aussi pour les éruptions urticariennes. L'urticaire est, en effet, produit non par une lésion nerveuse, mais par un trouble fonctionnel du système nerveux. C'est un trouble vaso-moteur qui est produit par une intoxication quelconque.

Pour faire le diagnostic différentiel de la variété, il suffit donc de faire le diagnostic précis de la cause dont il relève.

Quant aux hémorrhagies de la peau, pétéchies ou vastes ecchymoses, elles trouvent leur raison dans l'état du sang. Ce sont des purpuras cachectiques qu'on ne saurait confondre qu'avec ceux qui se produisent dans l'anémie pernicieuse.

Seul, l'examen du sang peut donc ici donner la certitude.

En résumé, dans tous ces cas, c'est l'étude générale du malade qui guidera le diagnostic.

Là où l'on trouvera les marques du processus leucémique, les manifestations cutanées seront par là-même suffisamment différenciées.

X

Traitement

Les Leucémides étant la manifestation d'un trouble de l'état général, le traitement institué, pour présenter quelque chance de succès, devra surtout s'adresser à la cause qui les produit.

Il se confond donc avec le traitement général de la Leucémie. A ce point de vue cependant, il nous paraît intéressant de signaler une particularité qui nous a frappé dans l'étude des cas rapportés : c'est la singulière intolérance qu'offraient ces malades pour le traitement par injections hypodermiques.

Dans le cas observé dans le service de M. le professeur Audry, les injections de cacodylate produisirent de vastes ecchymoses.

Le malade dont MM. Hallopeau et Prieur ont rapporté l'observation fut traité dès son entrée à l'hôpital par l'injection quotidienne de 0 gr. 50 d'un mélange de :

Liqueur de Fowler.....	10 gr.
Eau distillée.....	20 gr.

Elles durent bientôt être supprimées, parce que le

malade, après chacune d'elles, éprouvait un malaise des plus pénibles.

Mais parce qu'il ne peut être curatif, le traitement local ne doit point être totalement négligé.

Il importe d'abord au plus haut point de veiller à ce que le tégument ne devienne la porte d'entrée d'infections secondaires redoutables, étant donné l'état général du malade. Il faut donc une antisepsie rigoureuse.

Du reste, dans bien des cas, un traitement local peut être palliatif. Dans des cas d'éruptions urticariennes, Jacquet, en enveloppant les membres atteints avec de la ouate, est arrivé à supprimer et l'éruption et le prurit. Bien que ces intéressantes expériences n'aient point été faites sur un terrain leucémique, il nous paraît que les malades porteurs de Leucémides peuvent retirer de précieux avantages du traitement par enveloppement des parties atteintes.

CONCLUSIONS

1° Nous désignons avec M. le professeur Audry sous le nom de Leucémides, les exanthèmes qui surviennent au cours des différentes variétés de Leucémie et qui ne peuvent être considérés ni comme des tumeurs leucémiques de la peau, ni comme des Lymphodermies pernicieuses du type de Kaposi (3e classe de Pincus).

2° On peut y ranger les accidents cutanés qui ne sont pas à proprement parler exanthématiques, mais qui s'en rapprochent beaucoup et s'y associent d'une manière très fréquente (Prurit, Purpura, etc.).

3° On a ainsi deux grandes classes de Leucémides :

(α) Phénomènes de prurit, de grattage ; accidents de purpura, etc., dans lesquels on n'a pas jusqu'ici retrouvé de lésions anatomiques spécifiques.

(β) Un second type reproduisant habituellement le syndrome du prurigo et où l'on a signalé des lésions de Leucémie.

4° Ces différentes variétés de Leucémides sont relativement fréquentes. Elles s'observent au cours

de toutes les variétés de la maladie, quelle que soit leur forme clinique et leur formule hématologique (Leucémie, Pseudo-Leucémie, etc.).

5° Il n'y a aucun rapport fixe entre la variété de Leucémie et les accidents cutanés, la Lymphocythémie sans Leucémie pouvant s'accompagner d'accidents cutanés identiques à ceux de la Leucémie vulgaire.

6° Ils peuvent survenir à toute époque de la maladie.

7° Ils sont tantôt fixes, tantôt éphémères.

8° Ils semblent plus fréquents dans les formes à évolution rapide.

9° Leur pronostic local paraît dépourvu de gravité en tant que désordres anatomiques, mais ce sont toujours des accidents très désagréables, parce qu'ils s'accompagnent constamment de phénomènes de prurit pénible, persistant et à peu près irrémédiable.

Vu : *Le Président de la thèse,*

C. AUDRY.

Vu : *P. le Doyen,*

Le professeur délégué,

A. CHARPY.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 18 janvier 1901.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

PERROUD.

Toulouse. — Imp. Marqués et Cie, boulevard de Strasbourg, 22